Münster.1932.№39 Med Diss.

Aus dem pharmakologischen Institut der Westf. Wilhelms-Universität Münster i. W.
Direktor: Prof. Dr. med. et phil. Freund.

DIE BLUTDRUCKSENKENDE WIRKUNG DER ANTIPYRETICA

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster

vorgelegt von

Wolfgang Liermann

Arzt

aus Coeselitz

(Kreis Cammin) Pommern

Gedruckt in der Dissertations-Druckerei Heinr. & J. Lechte, Emsdetten (Westf.)

1932

Referent: Prof. Dr. med. et phil. Freund
Dekan: Prof. Dr. Herzog

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster i. W.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547410_0078

Die Wirkung der Antipyretica wird im allgemeinen noch heute gedeutet im Sinne der Auffassung Schmiedebergs und Gottliebs als eine vorwiegend narkotische Wirkung. Sie sollen als „Narkotika des Wärmecentrums" den Erregungszustand der wärmeregulatorischen Centren herabsetzen, der nach der meist verbreiteten Ansicht die Ursache des Fiebers ist. Es ist hier nicht der Ort, auf die Ansichten über den Entstehungsmechanismus des Fiebers einzugehen, es sei dabei auf das Referat von Freund[1]) auf der Tagung der Deutschen Pharmakologischen Gesellschaft in Königsberg 1930 verwiesen.

Man kann die Wirkung der Antipyretica in 3 Componenten zerlegen: Sie sind Krampfgifte, und wir wissen von dieser pharmakologischen Gruppe, daß sie die Körpertemperatur stark herabsetzt; ferner zeigen sich ihre narkotischen Eigenschaften in der centralen Wirkung auf die Schmerzempfindung, ohne, daß sie im übrigen Schlaf machen — sie schwächen sogar die Wirkung mancher Hypnotica ab. Als weitere Wirkungscomponente wird im allgemeinen eine Herabsetzung der Erregbarkeit des Vasomotorencentrums angenommen. Sie gelten also als Kollapsgifte. Auch von dieser Seite her ist eine Temperaturherabsetzung anzunehmen. Möglicherweise ist es die Kombination dieser 3 Wirkungscomponenten, der sie ihre antipyretische Wirkung verdanken.

In letzter Zeit hat Schnepel[2]) die Krampfgiftwirkung der Antipyretica mit der Temperaturherabsetzung verglichen und hat für die normale Körpertemperatur die bemerkenswerte Feststellung gemacht, daß hier die Spanne zwischen der temperaturherabsetzenden und der krampfmachenden Dosis nicht wesentlich größer ist als bei den eigentlichen Krampfgiften. In früherer Zeit hat Diehl[3]) zeigen können, daß die Temperaturherabsetzung durch kollapsmachende Gifte immer erst secundär an die Blutdrucksenkung sich anschließt, während die antipyretischen (Antifebrin) zunächst auf die Temperatur und dann erst auf den Blutdruck herabsetzend wirken. Die Frage der Blutdrucksenkung ist von größter klinischer Bedeutung vor allem weil bei den infektiösen Prozessen immer damit zu rechnen ist, daß die Vasomotorencentren durch die infektiösen Gifte geschädigt und daher

[1]) Freund, Deutsche Med. Wochenschrift 1926 Nr. 52, 1931 Nr. 23.

[2]) Schnepel, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 127, S. 236.

[3]) Diehl, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 87, S. 206.

allen Zusatzschädigungen gegenüber sehr viel empfindlicher sind als beim normalen Organismus. Bei vielen akuten schwereren Infekten führen gelegentlich schon Antipyreticagaben zum Kollaps. die um ein Vielfaches unter denen liegen, die beim nicht fiebernden Menschen etwa gegen Schmerzen ohne jede Schädigung ertragen werden. Verglichen mit der Bedeutung, die gerade dieser Teilwirkung der Antipyretica für ihre praktische Verwendung zukommt, ist die Frage der Blutdrucksenkung verhältnismäßig wenig experimentell bearbeitet worden. Die methodischen Schwierigkeiten machen es verständlich, da unblutige Blutdruckmessungen am Tier kam durchführbar sind und weil bei der üblichen Messung 1.) die dafür notwendige Anwendung von Narkosemitteln Unklarheiten schafft und 2.) immer nur kurzfristige intravenöse Einwirkungen dabei untersucht werden können. Wir haben uns gleichfalls davon überzeugen müssen, daß einmalige intravenöse Injektionen bestimmter Dosen kein klares Bild von der Blutwirkung ergeben, und haben daher das Hauptgewicht auf die Durchführung intravenöser Dauerinfusionen mit verdünnten Lösungen gelegt unter dauernder Kontrolle der Blutdruckveränderung.

Es war die Aufgabe, die Wirkungen der verschiedenen Gruppen der Antipyretica auf den Blutdruck zu untersuchen und zwar wurde untersucht 1.) Chinin, 2.) Aspirin, 3.) Antipyrin, 4.) Pyramidon und 5.) Pyrasulf, ein neues Antipyreticum, das eine Komplexverbindung von Amidopyrin mit Strontium-sulfosalicylat darstellt. Die Blutdruckversuche mit anderen in Betracht kommenden Fiebermitteln mußten wegen der schlechten Wasserlöslichkeit (Atophan), Methämoglobinbildung (Antifebrin) und Löslichkeit nur im siedendem Wasser oder Alkohol (Phenacetin) ausgeschlossen werden.

B. Methodik.

Die Blutdruckmessung erfolgte in üblicher Weise an der Carotis des Kaninchens in der Mehrzahl der Fälle mit dem Hg — manometer, in einzelnen Versuchen mit dem Membranmanometer. Die Gerinnungshemmung geschah in der Anordnung von T r e n d e l e n b u r g. Zur Narkose wurde Urethan in 20 % Lösung in einer Dosis von 5 ccm. pro kg Körpergewicht verwandt. Die Urethandosis reichte nach Verabreichung der Antipyretica meist nicht aus, oft mußte den Tieren, nachdem die Antipyretica verabreicht waren, noch Urethan nachgegeben werden, worauf später eingegangen wird. Die ersten Versuche wurden mit intravenösen Einzelinjektionen gemacht. Bei Dauerinfusionen wurde in die vena jugularis die Kanüle einer Mariotteschen Bürette eingebunden, und der Auslauf wurde so eingestellt, daß in den einzelnen Versuchen durchschnittlich $\frac{1}{2}$—$1\frac{1}{2}$ ccm: 1 Min. einlief.

1. Chinin.

Nach Rohde[4]) in Hefters Handbuch der experimentellen Pharmakologie liegt die letale Dosis beim Kaninchen bei 70 mg pro kg Körpergewicht. Santesson[5]) maß bei Kaninchen (meist Urethannarkose) den mittleren Blutdruck mit einem Hg — manometer an der Carotis. Bei intravenöser Einzelinjektion ergab sich als Wirkung kleinster Gaben eine kleine Steigerung des Blutdruckes (um 5 — 15 mm Hg.) und der Pulsfrequenz, besonders der letzteren. Im Gegensatz hierzu fand Biberfeld[6]) nach der gleichen Methode bei kleinen Dosen keine Wirkung, bei größeren (1 mg pro kg Körpergewicht) Drucksenkung und Pulsverlangsamung bei fast unveränderter Atmung. In größeren Gaben setzte Chinin aber Blutdruck und Pulsfrequenz mehr oder weniger schnell herab, namentlich, den ersteren. Außerdem hat Biberfeld[6]) Dauerinfussionen mit $^1/_2{}^0/_{00}$ Chininlösung gemacht mit einer Einlaufsgeschwindigkeit von 1,5 ccm: 1 Min. und dabei gleichfalls Blutdrucksenkung beobachtet. Ferner hat Schnepel[7]) die temperaturherabsetzende und krampfmachende Wirkung von Chinin bei intravenöser und subcutaner Injektion geprüft. Er fand als minimalste antipyretische Wirkung bei intravenöser Injektion 30 mg pro kg Körpergewicht, bei 40 mg pro kg Krämpfe, die bei 50 mg pro kg stets tödlich waren. Bei subcutaner Applikation von Chinin traten keine Krämpfe auf, sondern bei 140 mg Lähmungen.

Wir konnten bei unseren intravenösen Einzelinjektionen von 1 mg pro kg Körpergewicht eine deutliche Blutdrucksenkung beobachten. Bei 20 mg pro kg Gewicht trat eine kollapsartige Blutdrucksenkung ein, von der sich der Blutdruck nach längerer Zeit erholte. Bei unseren intravenösen Dauereinläufen mit $1^0/_{00}$ Chinin hydrochl. — lösungen entwickelte sich allmählich zunehmend eine Blutdrucksenkung, die bereits bei 10 — 20 mg pro kg Körpergewicht sehr deutlich war. Je nach der Tiefe der Narkose war der weitere Verlauf des Versuches verschieden. Entweder kam es zu einem dauernden gleichmäßigen Absinken des Blutdrucks bis zum Tode oder aber es schoben sich sprunghafte Blutdrucksteigerungen dazwischen, die möglicherweise — wie sich wenigstens aus der Analogie mit den anderen untersuchten Mitteln schließen läßt — als Andeutung von Krampfwirkung auf-

---

[4]) Rohde, Hefters Handbuch der experim. Pharmkol. Bd. 2, 1 S., 23 ff.

[5]) Santesson, Archiv f. experim. Path. und Pharm. Bd. 30, S. 448.

[6]) Biberfeld, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 79, S. 361.

[7]) Schnepel, l. c.

gefaßt werden müssen. Zu eigentlichen Krämpfen kam es beim Chinin nicht, wohl weil die Urethannarkose dem entgegen wirkte. Die beifolgende Tabelle gibt eine Uebersicht über die 5 Versuche mit den Dauerinfusionen.

Tabelle I.

Dauerinfusion von 1‰ Lösung von Chinin hydrochlor.

Zeit	Gewicht in kg	Tödliche Gesamtmenge pro kg	Einlaufsgeschwindigkeit	Dauer der Infusion
13. 6.	2,25	71,2 mg	1,36 ccm : 1 Min.	2 Std.
14. 6.	2,65	70,0 mg	1,38 ccm : 1 Min.	2 Std. 14 Min.
15. 6.	2,65	96,3 mg	1,5 ccm : 1 Min.	2 Std 51 Min.
16. 6.	2,0	37,0 mg	1,3 ccm : 1 Min.	57 Min.
16 6.	2,05	95,6 mg	1,3 ccm : 1 Min.	2 Std. 30 Min.

Zusammenfassend läßt sich also aus den Versuchen mit Chinin schließen, daß die Blutdrucksenkung schon bei Dosen einsetzte, welche unter den antipyretischen liegen.

2. Aspirin.

Ellinger[8]) gibt in Hefters Handbuch der experimentellen Pharmakologie nach Chistoni und Lapresa[9]) als Dosis minima letalis für Kaninchen 700 mg pro kg Körpergewicht an. Nach Chidichimo[10]) setzt Aspirin in therapeutischer (10 — 50 mg pro kg Tier) und in höherer Dosis den Blutdruck herab und vermindert die Pulsfrequenz um etwa 4 — 24 Schläge pro Min. Die Respiration wird nur bei schwerer Vergiftung beeinflußt im Sinne einer beträchtlichen Verlangsamung ähnlich der Wirkung der Salicylsäure und des Natriumsalicylats. An Kaninchen fand Friedrichsen[11]) nach langsamer Infusion einer Natriumsalicylatlösung in die Vena saphena bis zu einer Konzentration im Blut von 0,12 % keine toxische Herzwirkung. Die Pulsfrequenz bleibt unverändert, der Blutdruck sinkt kaum. Nach Schnepel[12]) ist die temperaturherabsetzende Wirkung

---

[8]) Ellinger, Hefters Handbuch der experim. Pharmakol. Bd. 1, S. 1006.

[9]) Chistoni u. Lapresa, Arch. di farmacol. Bd. 8, S. 63 zit. n. Ellinger.

[10]) Chidichimo, Therap. Monatshefte Bd. 20, S. 389.

[11]) Friedrichsen, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 80, S. 235 ff.

[12]) Schnepel, L. c.

bei intravenöser Verabreichung von Natriumsalicyl 1:5 bei 300 mg pro kg Körpergewicht noch sehr gering, 400 mg pro kg machte schon am nicht narkotisierten Tier Krämpfe, von 500 mg pro kg starben die Tiere stets unter Krämpfen. Bei subcutaner Applikation von Natr. salicyl 1 :20 sah Schnepel[13]) bis zur enormen Gabe von 800 mg keine temperaturherabsetzende Wirkung. Erst bei 1000 mg. pro kg trat deutliche Senkung der Temperatur ein und bei 1,2 g die ersten Krämpfe.

Bei unseren Versuchen mit einzelnen intravenösen Injektionen von Aspirin in 1 % Lösung traten bei Urethannarkose keine Krämpfe auf. Die geringste blutdrucksenkende Wirkung war 15 mg pro kg Körpergewicht. Bei den Dauerinfusionen mit 1 % Aspirinlösung blieb der Blutdruck lange Zeit normal und sank erst, nachdem etwa 300 mg — 500 mg pro kg eingeflossen waren. Auch hier war der Verlauf ähnlich wie bei Chinin. In einzelnen Fällen ging der Blutdruck gleichmäßig herunter, in anderen wurde der Blutdruckabfall durch vorübergehendes Ansteigen unbrochen. Bei Aspirin liegt offenbar die blutdrucksenkende Dosis etwas höher als diejenige, die die normale Körpertemperatur herabsetzt. Die Krämpfe waren durch die Narkose unterdrückt. Beifolgende Tabelle veranschaulicht die Ergebnisse.

Tabelle II.

Dauerinfusion von 1% Lösung von Aspirin.

Zeit	Gewicht in kg	Tödliche Gesamtmenge pro kg	Einlaufsgeschwindigkeit	Dauer der Infusion
8. 6.	1,7	2305 mg	3,6 ccm : 1 Min.	1 Std. 48 Min.
9. 6.	2,58	446 mg	1,2 ccm : 1 Min.	1 Std. 35 Min.
10 6.	2,08	1680 mg	1,3 ccm : 1 Min.	3 Std. 2 Min.

3. Antipyrin.

Nach Rohde[14]) ist die letale Dosis pro kg Körpergewicht beim Kaninchen[15]) 1,0 — 1,5 g subcutan. Ueber intravenöse tödliche Gaben beim Kaninchen ist in der Literatur nichts bekannt. Die Blutdruckwirkung ist äußerst gering, Filehne,[16]) Coppola.[17])

---

[13]) Schnepel, l. c.

[14]) Rohde, Hefters Handb. d. exper. Pharmakol. Bd. 1, S. 1106 ff.

[15]) Demme, Fortschr. d. Medizin (1884) Nr. 20 u. 21.

[16]) Filehne, Zeitschr. f. klin. Medizin Nr. 32.

[17]) Coppola, Anm. di chimica medicofarmc. et di farmacol. Serv. IV., 1, 33 zit n. Rohde.

Zur Mühlen[18]) injizierte z. B. im Verlauf von 2'30" 50 — 100 mg intravenös einer Katze mit dem Erfolge, daß sich der Blutdruck nicht wesentlich änderte. Aus der Literaturzusammenstellung bei Rohde (1) ergibt sich ferner als temperaturherabsetzende Dosis um 0,4° bei Kaninchen 500 mg (ca. 250 mg pro kg) (Gottlieb.[19])

In eigenen Versuchen mit intravenösen Einzelinjektionen von 4—10 mg pro kg bleibt der Blutdruck unverändert. Oberhalb 40 mg, am ausgeprägtesten bei 135 mg trat nach einer kurzdauernden Blutdrucksenkung eine Blutdrucksteigerung ein, dabei fehlten die Krämpfe. Bei den Dauerinfusionen wich der Verlauf der Blutdruckkurve von dem bisher Besprochenen ab. Entsprechend dem Ausfall der Versuche mit Einzelinjektionen stieg der Blutdruck in der ersten Zeit des Einlaufes an, bei weiterer Fortsetzung trat dann ein allmähliches Sinken ein, in 2 Versuchen wurden Krämpfe beobachtet, bei denen dieses Sinken durch Blutdruckanstieg unterbrochen wurde. Krämpfe traten bei allen Versuchen ein, wirkten sich aber nicht immer am Blutdruck aus. Die Blutdrucksenkung begann ungefähr, nachdem 1,0 g Antipyrin pro kg eingelaufen war. Das ist also die Dosis, die bei einmaliger subcutaner Injektion schon tödlich wirkt. Demnach liegt die temperaturherabsetzende Gabe beträchtlich unter der blutdrucksenkenden.

Tabelle III.

Dauerinfusion von 5% Lösung von Antipyrin.

Zeit	Gewicht in kg	Tödliche Gesamtmenge pro kg	Krampfdosis pro kg	Einlaufsgeschwindigkeit	Dauer der Infusion
25. 5.	2,0	1500 mg	500 mg	1 ccm : 1 Min.	1 Std.
25. 5.	2,6	1570 mg	1150 mg	½ ccm : 1 Min.	2 Std. 50 Min.
30. 5.	3,0	677 mg	584 mg	1 ccm : 1 Min.	2 Std.
30. 5.	2,6	1562 mg	1257 mg	½ ccm : 1 Min.	2 Std. 32 Min.
31. 5.	1,7	1295 mg	954 mg	½ ccm : 1 Min.	1 Std. 37 Min.
1. 6.	2,1	1095 mg	862 mg	½ ccm : 1 Min.	1 Std. 35 Min.

4. Pyramidon.

Rohde[20]) gibt als letale Dosis beim Kaninchen 400 mg pro kg Körpergewicht[21]) bei subcutaner Injektion an. Bei der Literaturzusammenstellung von Rohde sind über die blutdrucksenkende

[18]) Fr. von Zur Mühlen, Diss. Dorpat (Jurjew) 1894.
[19]) Gottlieb, Arch. f. exper. Pathol. Bd. 28, S. 170.
[20]) Rohde, l. c.
[21]) Filehne, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 32, S. 35 1897.

Wirkung des Pyramidons keine weiteren Angaben zu finden. Schnepel[22]) fand bei intravenöser Verabreichung von 1 % Pyramidon als minimale temperaturherabsetzende Dosis 20 mg pro kg, als minimale Krampfdosis 40 mg pro kg. Bei der Konzentration 1 : 50 lag die minimale antipyretische Dosis bei 40 mg, die minimale Krampfdosis bei 50 mg. Bei subcutaner Darreichung von Pyramidon 1 : 50 begannen deutliche Senkungen bei 60 mg, Krämpfe traten dagegen erst bei 170 mg auf.

Bei unseren intravenösen Einzelinjektionen trat bei 10 mg pro kg Körpergewicht eine minimale Blutdrucksenkung ein, der sich bei der Verabreichung höherer Gaben meist eine Blutdrucksteigerung anschloß, die mit den Krämpfen in Zusammenhang stand. Die Dauerinfusionen verliefen in ähnlicher Weise wie beim Antipyrin. Auch die Krampfwirkung beim Pyramidon war so ausgeprägt, daß sie trotz der Urethannarkose in Erscheinung trat. Auch wenn die eigentlichen Krämpfe fehlten, traten krampfhafte Bewegungen des Tieres auf, die oft eine Verstärkung der Urethandosis notwendig machten. Sowohl die Urethaninjektionen als auch die Krämpfe führten zu einem sehr unruhigem Verlauf der Blutdruckkurve. Krämpfe und Erregungen gingen immer mit Blutdrucksteigerung einher, während im ganzen auch schon vor den Krämpfen der Blutdruck sinkende Tendenz hatte. In den letzten Stadien der Vergiftung begann dann der Blutdruck trotz der Krämpfe allmählich zu sinken. Es sind also im allgemeinen zu Beginn des Einlaufes und gegen Ende Perioden von Blutdrucksenkung zu beobachten, die im Krampfstadium durch Blutdrucksteigerungen zum Teil sehr erheblichen Grades unterbrochen waren. Zahlenmäßig läßt sich die blutdrucksenkende Wirkung kaum fassen.

Tabelle IV.

Dauerinfusion von 0,5% Lösung von Pyramidon.

Zeit	Gewicht in kg	Tödliche Gesamtmenge pro kg	Krampfdosis pro kg	Einlaufsgeschwindigkeit	Dauer der Infusion
2. 6.	1,7	544 mg	—	0,7 ccm : 1 Min.	5 Std. 55 Min.
3. 6.	1,78	585 mg	477 mg	½ ccm : 1 Min.	3 Std. 28 Min.
6. 6.	2,3	457 mg	250 mg	1 ccm : 1 Min.	3 Std. 7 Min.
7. 6.	2,07	600 mg	552 mg	1 ccm : 1 Min	3 Std. 25 Min.
20. 6.	2,10	575 mg	550 mg	1½ ccm : 1 Min.	1 Std. 44 Min.

[22]) Schnepel, l. c.

5. Pyrasulf.

Pyrasulf, das eine Komplexverbindung von Pyramidon mit Strontim-sulfosalicylat darstellt und von Berning[23]) untersucht wurde, wurde zum Vergleich mit Pyramidon herangezogen. Hierbei war der Verlauf dadurch von dem Pyramidon unterschieden, daß die anfängliche Blutdrucksenkung bei Dauerinjektionen, wenn nur überhaupt ganz gering in Erscheinung trat. Während bei dem Pyramidon die Blutdrucksenkungen im Anfangsstadium zwischen 20 u. 30 mm Hg betrugen, war bei den Dauereinläufen mit Pyrasulf die anfängliche Blutdrucksenkung entweder garnicht ausgeprägt oder hielt sich unter diesen Werten. An sie schloß sich dann eine gleichmäßige Blutdrucksteigerung an, die auch nach den einzelnen Krampfanfällen mit ihren Blutdruckzacken bestehen blieb. Im ganzen hielt sich der Blutdruck dann durch lange Zeit über den Anfangswerten und fiel erst kurz vor dem Tode ganz plötzlich steil ab im Gegensatz zu Pyramidon, wo schon ca. $^1/_2$ Stunde vor dem Tode die Blutdrucksenkung einsetzte. Bei Pyrasulf kann man also die Blutdrucksenkung selbst bei hochtoxischen Dosen als gering ansehen, und der Tod erfolgt wohl ohne vorangegangene Vasomotorenschädigung durch Herzlähmung.

Tabelle V.

Dauerinfusion von 0,75% Lösung von Pyrosulf.

Zeit	Gewicht in kg	Tödliche Gesamtmenge pro kg	Krampfdosis pro kg	Einlaufsgeschwindigkeit	Dauer der Infusion
21. 6.	2,2	645 mg	550 mg	1 ccm : 1 Min.	3 Std.
22. 6.	2,2	822 mg	632 mg	1,2 ccm : 1 Min.	3 Std. 25 Min.
23. 6.	2,83	822 mg	785 mg	1,5 ccm : 1 Min.	3 Std. 33 Min.

Zusammenfassung.

Von den untersuchten antipyretischen Mitteln ist in jedem Falle eine Blutdruckschädigung festzustellen. Der Vergleich mit der eben die Temperatur herabsetzenden Dosis zeigt, daß beim normalen nicht fieberndem Tier bei Chinin und Aspirin die beiden Wirkungen annähernd gleichzeitig auftreten. Beim Antipyrin ist die blutdrucksenkende Dosis schon wesentlich höher als die temperaturherabsetzende und beim Pyramidon liegen die Werte

[23]) Berning, noch nicht veröffentlicht.

noch günstiger; aber während beim Pyramidon unter der Einwirkung toxischer Dosen der Blutdruck zu sinken beginnt, bis allmählich der Tod eintritt, ist die Komplexverbindung des Pyramidons mit Strontium sulfo-salicylat geeignet, selbst noch bis kurz vor dem Tode, der an Herzlähmung erfolgt, den Blutdruck hoch zu halten.

Lebenslauf.

Ich wurde am 6. Juli 1901 als Sohn des ev.-luth. Pfarrers Albert Liermann in Coeselitz Kr. Cammin i. Pom. geboren. Das Reifezeugnis erhielt ich Ostern 1920 am humanistischen Gymnasium zu Treptow a/Rega. Die vorklinischen Semester studierte ich in Rostock und Jena, die klinischen in Tübingen, München und Greifswald. Die ärztliche Prüfung bestand ich am 3. Oktober 1925 in Greifswald. Nach dem Staatsexamen war ich Medizinalpraktikant an dem Landesbad der Rheinprovinz in Aachen-Burtscheid, an der Lungenheilstätte Grabowsee bei Oranienburg, an dem Stadtkrankenhaus Hof i. Bayern und auf der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses im Friedrichshain in Berlin. Am 10. November 1926 erhielt ich die ärztliche Approbation. Als Assistent war ich ein Dreivierteljahr an dem Nervensanatorium Friedrichshöhe in Bad Obernigk bei Breslau tätig, daran anschließend 5 Monate an dem Tuberkulose-Krankenhaus Nordend in Berlin-Niederschönhausen. Nach 2 monatlicher ärztlicher Tätigkeit auf der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Krefeld (Rhld.) war ich dann über 2 Jahre an der Inneren Abteilung des Krankenhauses Forst in Aachen als Assistenzarzt angestellt. Vom 15. Januar 1931 bis 1. April 1931 war ich in der Heilstätte Grabowsee bei Oranienburg und vom 1. April 1931 bis 1. April 1932 in der Heilstätte Oberkaufungen bei Kassel ärztlich tätig.